

Aus der Chirurgischen Klinik der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München.
Vorstand: Professor Dr. M. Westhues.

Versuche über Blutgerinnungsmittel bei Pferd und Hund.

Inaugural=Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig=Maximilians=Universität München

vorgelegt von

Georg Beck

Approb. Tierarzt

aus Witzlhof bei Amberg

1939

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig Maximilians-Universität München.

Referent: Prof. Dr. M. Westhues.



Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet!



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Eine unangenehme Begleiterscheinung aller operativen Eingriffe ist die Blutung, die die Übersicht über das Operationsfeld erschwert und in stärkerem Ausmaße eine erhebliche Gefahr für den Patienten darstellt. Da die mechanischen Methoden der Blutstillung durch Abklemmen und Abbinden sich nur auf die sichtbar vorliegenden Gefäße erstrecken kann, wurden von jeher Mittel und Wege gesucht, auch die diffuse parenchymatöse Blutung stillen zu können. Eine Einwirkung auf die Gefäße selbst bei der letzteren Form der Blutung ist nur unvollkommen möglich, und so war man bestrebt, besondere Aufmerksamkeit der Gerinnungsbeschleunigung zuzuwenden.

Blutgerinnung:

Über den genauen Vorgang der Blutgerinnung herrschen jedoch heute noch wissenschaftliche Meinungsverschiedenheiten. Die Geschichte der Blutgerinnung beginnt mit Virchow, der 1856 eine Vorstufe des Faserstoffes, die er Fibrinogen nannte, im Plasma annahm. Verschiedene Theorien wurden im Laufe der Zeit aufgestellt, die zum größten Teil durch andere widerlegt wurden. Die Grundgedanken der klassischen Theorie der Blutgerinnung, die von Alexander Schmidt aufgestellt und Forschern wie Morawitz (57), Fuld, Howell und Bordet weiter ausgearbeitet wurden, werden heute zweifellos als richtig anerkannt. Versuche, diese Lehre durch gänzlich abweichende Hypothesen zu ersetzen, haben sich als unzulänglich erwiesen.

Nach Wöhlisch (85) vollzieht sich der Gerinnungsvorgang in zwei Hauptphasen:

1. die Entstehung des Thrombins aus seinen Vorstufen und
2. die Umwandlung des löslichen Fibrinogens durch das Thrombin in das unlösliche Fibrin.

An der ersten Phase sind beteiligt das Prothrombin oder Thrombogen oder wie Bordet (6) sagt, Serozym, ferner die vornehmlich aus den Thrombozyten stammenden gerinnungsaktiven Zellsubstanzen (Thrombokinase, Thrombozym, Cytozym) und die Ionen des Kalziums, außerdem wahrscheinlich auch die antikörperartigen Stoffe Antithrombin, Antiprothrombin, Heparin. Hinsichtlich der zweiten Hauptphase interessiert meist das Wesen des Thrombins. Nach Pekelharing (58) hat das Thrombin die Eigenschaften eines Fermentes. Die Vorstufe des Thrombins bildet das Prothrombin oder Serozym, das durch die gerinnungsaktiven Zellsubstanzen, dem Blutplättchenfaktor und Ca-Ionen in Thrombin

übergeführt wird, im Plasma aber nicht in reaktionsfähigem Zustand enthalten ist. Die Menge des aus einer Mischung dieser Bestandteile gebildeten Thrombins ist nach Eagle (17) unabhängig von der Blutplättchen- und der Ca-Menge. Sie hängt lediglich von der Prothrombinmenge ab. Die Umwandlung des Prothrombins in Thrombin erfolgt erst bei Berührung des Blutes mit Fremdkörpern in Gegenwart von Ca-Ionen. Lengggenhager (52) hält das Prothrombin oder Serozym für ein Euglobulin. Morawitz (57) machte die Beobachtung, daß das Prothrombin in einer Ausfällung aus verdünntem Rinderoxalatplasma mit Essigsäure isoliert werden kann, wobei Serumglobulin und Farbstoffe mit ausfallen. Dieses Prothrombin ist schon durch die Thrombokinase allein aktivierbar. Jedoch wird die Aktivierung durch Ca-Ionen stark beschleunigt. In den Mechanismus der Aktivierung des Prothrombins greifen gewisse Stoffe in hinderndem Sinne ein, die man als Antithrombine bezeichnet hat. Dieses Antithrombin, welches aus der Leber stammt und von Howell (35) mit dem Namen Heparin belegt wurde, ist, wie Fuchs (24) berichtet, wie Prothrombin im Plasma enthalten und steht mit letzterem in Verbindung. Dieses Heparin wirkt bereits in ganz geringen Dosen gerinnungsverhindernd. Es macht die Aktivierung des Prothrombins unmöglich. Durch die gerinnungsaktiven Zellsubstanzen soll jedoch die Wirkung des Heparins auf das Prothrombin aufgehoben werden.

Wesentlich besser sind wir über die chemische Natur der gerinnungsfördernden Zellsubstanzen unterrichtet. Der wirksame Komplex, der mit dem Namen Thrombokinase belegten und aus den Zellen erhältlichen Extrakte, ist als Lipoid anzusehen, das als Kephalin bezeichnet wird. Das wirksame Prinzip der Thrombokinase stellt einen Kephalin-Eiweißkomplex vor. Die Eiweißkomponente verleiht der Thrombokinase die Wasserlöslichkeit, Thermolabilität und vor allem die prothrombinaktivierende Wirkung. Nach der klassischen Gerinnungslehre erfolgt die Aktivierung des Prothrombins durch die gemeinsame Wirkung der gerinnungsaktiven Zellsubstanzen und der löslichen Ca-Salze. Durch Versuche von Wöhlisch und Paschkis (86) wurde nachgewiesen, daß kalkarm gemachtes Plasma die Fähigkeit verliert zu gerinnen, das Serum die Fähigkeit unter der Einwirkung von Gewebsextrakt Thrombin zu bilden. Es ist somit sicher, daß Ca notwendig ist für die Umwandlung des Prothrombins in Thrombin. Die Wirkung des Ca läßt, wie Wöhlisch berichtet, ein deutliches Konzentrationsoptimum erkennen. Ein Verbrauch von Ca-Ionen während der Gerinnung findet angeblich nicht statt.

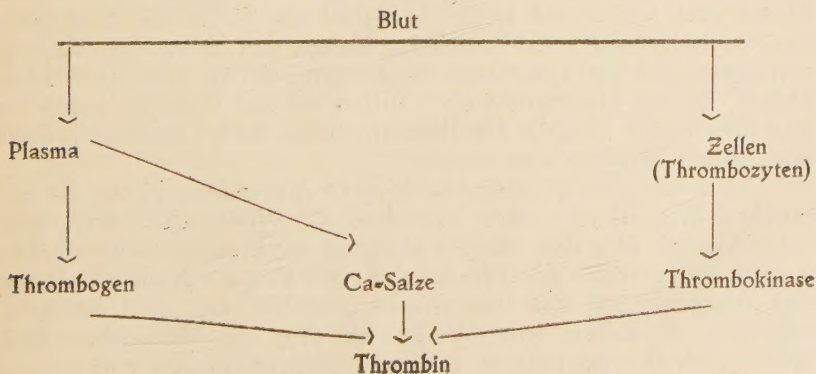
Die Ursache des Flüssigbleibens des Blutes in der Gefäßbahn liegt darin begründet, daß sich die intakte Gefäßwand dem Blute

gegenüber indifferent verhält. Fremdkörper, mit denen das Blut in Berührung kommt, begünstigen mehr oder weniger stark die zur Thrombinentstehung führenden Vorgänge und damit den Eintritt der Gerinnung. An erster Stelle ist hier der Zerfall der Thrombozyten und dadurch das Freiwerden der in ihnen enthaltenen gerinnungsaktiven Zellsubstanzen zu nennen. Deetjen (14) hat gezeigt, daß die Plättchen bei ihrem Zerfall eines der Vorprodukte des Thrombins liefern. Die Rolle der Blutplättchen ist es nämlich, wie Lengg enhager (52) sagt, bei der Gerinnung als Reaktionszentrum zu dienen. Die an den Zerfall sich anschließenden Aktivierungsvorgänge unterliegen dem autolytischen Einfluß der Wand. So bringen stark benetzbare Körper die Thrombozyten frühzeitig zum Zerfall und beschleunigen dadurch die Gerinnung. Es wird ohne Zweifel die Gerinnung des Fibrinogens durch nichts anderes als durch das Thrombin bewirkt. Dem Thrombin darf also eine ursächliche Bedeutung für die Gerinnung zugeschrieben werden.

Die Gerinnungsaktivität eines frischen Serums nimmt bekanntlich sehr schnell ab. Nach Morawitz und Fuld (57) beruht diese Aktivitätsabnahme auf dem Übergang des Thrombins in eine als Metathrombin oder Metazym bezeichnete unwirksame Modifikation. Dieses Metathrombin stellt eine Verbindung des Thrombins mit dem Antithrombin des Serums vor. (Howell).

Wohl eine der wichtigsten Fragen der gesamten Blutgerinnungstheorie ist die nach den Beziehungen des Fibrinogens zu seinem Umwandlungsprodukt, dem Fibrin. Seiner Herkunft nach stammt das Fibrinogen, wie Doyen (15) nachgewiesen hat, aus der Leber. Es ist ein echtes Globulin, das sich vom Serumglobulin durch seine geringe Lyophilie unterscheidet.

Folgendes Schema nach Morawitz mag den Vorgang der Blutgerinnung nochmals kurz vorstellen:



Blutstillung.

Wenn sich auch bei geringfügiger Blutung der Organismus durch den Vorgang der Blutgerinnung selbst hilft, so kommt es doch oft zu Blutungen, bei denen die Natur nicht mehr Einhalt gebieten kann. Hier setzt dann das Wissen des Menschen ein. Auch heute noch sind trotz mancher Fortschritte der Erkenntnis und vieler auf Verbesserung gerichteter Vorschläge die alten Methoden, die Celsus vor 1900 Jahren in seiner Enzyklopädie zusammengetragen hat, in Geltung. Schon der Gladiatorenarzt Galen kannte die Blutstillung durch Ligaturen, Kälte, Hitze und Naht.

Das erste Gebot bei der Blutstillung ist, daß das blutende Gefäß zunächst mechanisch verschlossen wird, denn von einer sofortigen und richtigen Ausübung der Blutstillung hängt bei heftigen Blutungen das Leben ab. Nach der Art ihrer Wirkung teilt Frick die blutstillenden Mittel in mechanische, thermische und chemische ein. Eine der meist angewandten mechanischen Hilfsmittel ist die Digitalis-Kompression. Sie gelingt am leichtesten an den Extremitäten. Da die Blutung bei Operationen sehr stört, hat man ihr prophylaktisch entgegengearbeitet. Eine besonders umfangreiche Anwendung hat auf diesem Gebiet bei chirurgischen Eingriffen an den Extremitäten der Esmarch'sche Konstriktionsschlauch gefunden. Zur Stillung der Blutung aus Höhlenwunden empfiehlt sich die Tamponade. Eine bedeutend sicherere Blutstillung läßt sich vor allem bei spritzenden Gefäßen durch die Péansche Arterienklemme, mit der man die Gefäßstümpfe erfaßt, durchführen. Eine ebenso zuverlässige Methode ist die Unterbindung der blutenden Gefäße. Handelt es sich aber um Gefäße deren Ausschaltung zu schweren Störungen führt, so ist nach Möglichkeit die Unterbindung zu vermeiden und die Gefäßnaht auszuführen. Blutungen aus kleineren Gefäßen lassen sich meist leicht durch Torsion der Gefäße stillen.

Die für die Blutstillung in Frage kommenden thermischen Mittel sind Kälte und Hitze. Während die Kälte die Blutgefäße nur vorübergehend zur Kontraktion bringt, den Blutabfluß dadurch verringert und so Thrombose begünstigt, wirken hohe Hitzegrade ebenso; in der Hauptsache aber stillen sie die Blutung, indem sie das Blut durch Zerfall der Blutkörperchen zum Gerinnen bringen und schnell Thromben erzeugen.

Eine weit größere Möglichkeit ihrer Anwendung bieten die chemischen Blutstillungsmittel. Trotzdem die Wissenschaft noch nicht volle Klarheit über den genauen Hergang der Blutgerinnung schaffen konnte, so hat doch die Praxis sehr viele Präparate zur Förderung der Blutgerinnung auf den Markt gebracht. Um eine besondere Übersicht zu haben, teilt Weineck (79) die chemischen Blutstillungsmittel wiederum in folgende Unterordnungen ein:

1. Stoffe und Methoden, die allgemein blutgerinnend wirken,
2. Körperorgane und die daraus hergestellten Präparate,
3. Vitamine,
4. Hormone.

Es sollen nun hier die meist verwendeten und in der Literatur verschieden beurteilten Blutstillungsmittel nach ihrer Wirkung und Anwendung kurz besprochen werden. Bei den einzelnen Hämostyptika mag die Frage zunächst offen bleiben, wie Stich (69) sich ausdrückt, ob das einzelne Mittel wirklich nur im Sinne einer Gerinnungsbeschleunigung oder ob es sich nicht da und dort um eine Wirkung auf das blutende Gefäß oder nach der Auffassung Stegemanns (68) auf die Kreislaufkräfte handelt. Von einem für den praktischen Gebrauch geeigneten hämostyptischen Mittel verlangt Fonio (21) folgende Eigenschaften:

Das Mittel soll die Gerinnung beschleunigen und verstärken bei lokaler, intravenöser, subkutaner und stomachaler Anwendung; in jeder Form der Verabreichung muß es bei entsprechender Dosierung absolut unschädlich sein; es muß sich sterilisieren und in steriler Form zur sofortigen Anwendung unbeschränkt aufbewahren lassen.

Unter den allgemeinen blutgerinnungsfördernden Mitteln nimmt die Kochsalzlösung einen großen Raum ein. Als erster fand v. d. Velden (75), daß durch intravenöse Verabreichung hypertotonischer Kochsalzlösungen eine Verkürzung der Gerinnungszeit erzielt werden kann. Kormos (41) konnte dieses Ergebnis bestätigen. Weniger gut waren die Resultate, die Szenes (70) und Sruez fanden. Nach ihnen ruft die Kochsalzinjektion nur dann eine regelmäßige Gerinnungsbeschleunigung hervor, wenn sehr hohe, den Organismus bereits schädigende Dosen angewandt werden. Ebenso konnten sich Stich und Wöhlisch (85) von der Kochsalztherapie überzeugen.

Eine der ältesten Methoden Blutungen zu stillen, ist die Bluttransfusion. Schon Dioskorides berichtet aus dem 1. Jahrhundert n. Chr. davon. E. Weil (78) empfiehlt in neuer Zeit wieder die prophylaktische Seruminjektion bei Blutungen. Nach Stich (69) ist die Transfusion eine der besten Methoden, um schwere Blutverluste auszugleichen und die hämostyptischen Kräfte eines geschädigten Körpers zu vermehren. Die gerinnungsbeschleunigende Wirkung tritt nicht nur bei Übertragung großer Mengen auf, sondern schon bei einer Transfusion von nur 40 ccm Blut. Bereits 10 Minuten nach der Injektion erwies sich, wie Andler (1) gezeigt hat, die Gerinnungszeit des Blutes verkürzt. Doch ist die Wirkung nur von kurzer Dauer. Das gleiche bestätigt auch Wischo (82) und Kormos (41). Ryn (65) schreibt auch ganz allgemein dem Pferdeserum und Kasakow (37) dem ausgetrockneten Pferdeserum blutstillende Wirkung zu.

Calcium:

Schon im Jahre 1876 hat Hammarsten (30) gezeigt, daß Calcium eine wichtige Rolle spielt bei den Vorgängen der Blutgerinnung. Whright (84) bestätigte die gerinnungsfördernde Wirkung. Schmerz und Wischo (82) konnten zeigen, daß die parenterale Einverleibung in der Wirksamkeit die orale übertrifft. Nach Kormos (42) beeinflusste die intravenöse injizierte Lösung von Calcium-Sandoz die Faktoren der Blutgerinnung qualitativ und zeitlich vollkommen gleichartig. Es wird die Gerinnungs- und Blutungszeit durch Erhöhung des Blutkalkspiegels verkürzt. Masy Magro (55) konnte nach Calciumgaben im Blute eine Erhöhung des Fibrinogengehaltes nachweisen. Mit Calciumchlorid war es Pezet (60) möglich eine Vermehrung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes festzustellen. Während jedoch Calciumchlorid schon bei geringer Konzentration intramuskulärer Verabreichung Nekrosen verursacht, ist das bei Calcium-Sandoz nicht zu beachten.

Gelatina sterilisata „Merk“.

Nach den von Kuhn (46) gestellten Forderungen wird die Gelatine „Merk“ aus dem leimgebenden Gewebe gesunder Schlachttiere bereitet, und nach den Regeln der Asepsis gewonnen. Die Wirkung der Gelatine als hämostyptisches Mittel wird verschiedentlich beurteilt. Grau (29), der bei seinen Versuchen „Merk'sche Gelatine“ verwandte, fand bei subkutaner Injektion, daß durchschnittlich 2—4 Stunden nach dieser eine Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit einsetzte, die zunächst nur gering nachweisbar war, nach 10—12 Stunden aber ihren Höhepunkt erreichte. Wolfson (88) konnte ebenfalls mit Gelatine eine Beschleunigung der Gerinnung feststellen. Von gleichen Erfolgen können Schmerz und Wischo (82) berichten. Die blutgerinnende Wirkung ist bei Gelatine vornehmlich in einer Erhöhung der Gerinnbarkeit des Blutes begründet und zwar Agglutination der Erythrozyten, Vermehrung des Fibrinogens und Erhöhung der Blutviskosität.

Kongorotlösung.

Ein Mittel, das erst in letzter Zeit als Haemostypticum bei intravenöser Verabreichung bekannt geworden ist, ist die Kongorotlösung. Becker (3) konnte damit schöne Erfolge erzielen. Bei eingehenden Untersuchungen fand auch Behr (4) eine Gerinnungsbeschleunigung nach Kongorotinjektionen. Keine Änderung der Gerinnungszeit erzielte Sruetz (67), als er seine Untersuchungen für die Veterinärchirurgie durchführte.

Afenil.

Afenil ist eine Doppelverbindung von Chlorcalcium und Carbamid. Durch die organische Bindung des Kalkes an Carbamid wird Afenil gut vertragen. Wertheim injiziert vor Operationen Afenil prophylaktisch zur Herabsetzung der Blutungsgefahr. Maendl (54) berichtet von guten Erfolgen bei Lungenblutungen, die Sebastian (66) und Antoniate bestätigen. Afenil darf nur langsam intravenös injiziert werden.

Styptol.

Styptol ist ein Salz des Cotarnins. Es bildet ein gelbes Pulver, das in Wasser leicht löslich ist. Die physiologischen Ursachen der blutstillenden Wirkung des Styptols sind noch nicht endgültig geklärt. Die eine Ansicht geht dahin, daß Styptol bestimmte periphere Gefäßgebiete kontrahiert; von anderer Seite jedoch wird der styptische Effekt darauf zurückgeführt, daß die Geschwindigkeit der Blutströmung verlangsamt, und damit die größere Möglichkeit der Thrombenbildung gegeben wird. Sein Anwendungsgebiet liegt in gynäkologischen Blutungen, wo angeblich gute Erfolge erzielt wurden. Auch bei Blutungen nach Zahnextraktion scheint Styptol gerinnungsbeschleunigend zu wirken.

Stypticin.

Stypticin ist ebenfalls ein Cotarninchloridpräparat, das vor allem bei gynäkologischen Blutungen Anwendung findet. Seine Wirkung besteht nach Angaben verschiedener Kliniken in einer Verlangsamung des Blutstromes und dadurch bessere Möglichkeit der Blutgerinnung und Thrombenbildung.

Scurocaine (para-Aminobenzoylaminoäthanol).

Ein Mittel, das bei blutigen Eingriffen als Prophylaktikum verschiedentlich angewandt wurde, ist Scurocain. Es wird subcutan an der zu setzenden Wunde gespritzt und bewirkt nach Feststellungen von Roskam und Lhoest (64) eine leichte Beschleunigung der Blutgerinnung.

Osmon.

Osmon, eine hypertonische Traubenzuckerlösung, wurde erstmalig als Blutstillungsmittel von Schönbauer (73) empfohlen. Es bewährt sich insbesondere bei zirkumskripten Blutungen von der Knochenfläche recht gut. Frey (22) verwendet es zusammen mit Stroyphonon bei Blutungen mit Erfolg. Es wird intravenös verabreicht.

Sango-Stop.

Auf dem Chirurgenkongreß 1935 berichtete Gohrbandt (28) erstmalig über Förderung der Blutgerinnung durch ein neuartig pflanzliches Präparat, dem Sango-Stop, das als Wirkstoff Pektine enthält. Er sah auf Grund zahlreicher Versuche eine deutliche Beschleunigung der Blutgerinnung. Eine wichtige Beobachtung Gohrbandts ist es, daß Sango-Stop nicht nur bei der normalen, sondern auch bei krankhaft veränderter Gerinnungszeit wirkt. Die Angaben Gohrbandts kann Wichmann (83) mit Berichten aus seinem Krankenhaus bestätigen. Dietrich und Oettel (16) fanden nach parenteraler Verabreichung des Mittels die Blutungs- und Gerinnungszeit stark herabgesetzt. Sie konnten außerdem ein erhebliches Ansteigen der Thrombozyten feststellen. Bei intramuskulärer wie enteraler Verabfolgung an Kaninchen hat Riesser (63) eine sehr deutliche Beschleunigung der Blutgerinnung beobachtet, die nach einer gewissen Latenzzeit auftritt und dann längere Zeit anhält. Über sehr gute Erfolge mit Sango-Stop kann Weißenhorn (81) bei seinen Versuchen an Pferden berichten. Das Mittel beeinflusste in allen Fällen bei intramuskulärer und intravenöser Injektion ganz spezifisch die Blutgerinnungszeit des normalen Pferdeblutes. Die höchstprozentige maximale Beeinflussung wurde von ihm bei fraktionierter intramuskulärer Applikation erzielt. Er konnte in seinen Versuchen eine Senkung der Blutgerinnung von 12'55" auf 3'55" nachweisen. Über eine günstige Einwirkung der Pektine auf die Beschleunigung der Blutgerinnung berichteten schon vor Gohrbandt die Franzosen Feißly und Marèkal (56).

Tuffon.

Tuffon ist nach Block (9) ein rein pflanzlicher Quellstoff aus der Gruppe der Tragante, die bei längerer Berührung mit Wasser oder wässrigen Lösungen allmählich quellen und zähflüssige Schleime bilden. Die Wirkung des Tuffon beruht auf seiner spezifischen Quellsfähigkeit, durch die es in Berührung mit Blut oder Wundflüssigkeit einen festhaftenden, schorfähnlichen Wundverschluß zu bilden vermag. Wotzilka (87) erklärt die Wirkungsweise des Tuffon folgendermaßen: Das ausfließende Blut geht durch Tuffon aus dem Solzustand in den Gelzustand über. Er hat bei blutigen Nasen- und Halsoperationen mit dem Blutstillungsmittel beste Erfahrungen gemacht und zieht es anderen vor. Im Kaninchenversuch zeigte Geißendörfer (26), daß Tuffon ins Gewebe versenkt die Blutung stillt und nach einer gewissen Zeit resorbiert wird. Glauber (27) schreibt ihm neben seiner hämostyptischen Wirkung auch

eine stark keimtötende Kraft zu. In der Veterinärchirurgie hat es Berge (5) mit viel Erfolg zur Blutstillung bei Hufoperationen und nach Exstirpation der Nickhaut verwendet.

Clauden.

Das von Rudolf Fischl gefundene aus tierischem Lungengewebe hergestellte Clauden dient heute als eines der meist angewandten Blutstillungsmittel. Die wichtigste Fähigkeit des Clauden besteht darin, die Gerinnungswirkung nur an der blutenden Stelle selbst eintreten zu lassen. Kelch (39) konnte nachweisen, daß die intravenöse Injektion keine intravasale Thrombenbildung verursacht. Clauden wirkt direkt auf den Mechanismus der Blutgerinnung ein. Für seinen Wirkungsbereich kommt subkutane, intramuskuläre und intravenöse Injektion in Betracht. Versuche von Knosp (43) zeigten, daß nach parenteraler Gabe von Clauden die Normalgerinnungszeit um die Hälfte verkürzt ist. Cioran (12) hatte mit Clauden gute Erfolge zu verzeichnen. In der Veterinärchirurgie konnten vor allem Hummelet (36) bei Hunden und Leber (50) bei Pferden eine Gerinnungsbeschleunigung durch Clauden nachweisen, während Brauns (10) durch Versuche am Pferde zweifelhafte Wirkung des Claudens feststellen mußte. Gmelin (25) wandte Clauden als Prophylaktikum erfolgreich an. Über eine besonders gute Wirkung des Clauden bei Lungenblutungen konnten Lindt (53), Engel (18) und Heumann (32) berichten.

Thrombogen.

Bei Thrombogen handelt es sich um einen Extrakt von Lungen und Milzen junger Säugetiere. Kuroda (48) unternahm damit Versuche am Kaninchen und verwandte das Mittel auch in seiner Praxis. Die stärkste Wirkung, die nach 2 Stunden eintrat, konnte er nach oraler Einnahme nachweisen.

Vivocoll.

Ein Blutstillungsmittel, das sich von den vielen anderen in der Art seiner Wirkung unterscheidet, ist das von Vogel (77) aus Rinderblutplasma hergestellte Vivocoll. Es ist eine Flüssigkeit, welche nach dem Zusatz von Aktivierungsflüssigkeit (Calciumchlorid) gerinnt. Vivocoll gerinnt also selbständig und ist unabhängig von den Gerinnungskraften des Organismus. Fischer (23) injiziert Vivocoll diffus in blutendes Gewebe und konnte sofort Blutungen stillen. Feriz nennt als die bedeutendste Vivocollindikation die Stillung parenchymatöser Blutungen. Er kombiniert das Eingießen

des Vivocoll in die blutende Höhle mit der Injektion des umgebenden Gewebes. Die guten Erfolge mit Vivocoll konnte neben anderen auch Krecke (44) bestätigen.

Coagulen.

Ebenfalls ein sehr viel verwendetes Blutstillungsmittel ist das von Kocher-Fonio angegebene Coagulen, das die Blutplättchen als Ausgangsmaterial hat. Stich und Kasakow (37) erwähnen beide das Coagulen als eines der gebräuchlichsten Präparate zur Blutstillung. Nach Kausch (38) wirkt es gerinnungsfördernd und blutsparend.

Thrombin.

Hirschfeld und Klinger (33) stellten eine Cytozymverbindung unter den Namen Thrombin her, die in den Kliniken mit Erfolg verwendet wurde. Die intramuskuläre Injektion hat sich dabei als vollkommen unschädlich erwiesen.

Manetol.

Das Manetol besteht aus spezifischen Wirkstoffen des Rückenmarks und wird in sterilen Trockenampullen geliefert. Es gehört zu der Gruppe der Blutstillungsmittel, die spezifisch auf die Blutungszeit wirken. Nach Riegg (62) wird die Blutgerinnung nur indirekt beeinflusst. Bolle (7) konnte mit Manetol eine Beschleunigung in vivo beobachten. Eine wesentliche Verkürzung der Blutungszeit durch Manetol sah Baumann (2) bei seinen Versuchen nicht, während er aber eine deutliche Beschleunigung der gestörten Gerinnung beobachten konnte. Nach ihm wird durch das Mittel eine eindeutige Beschleunigung der Gerinnung herbeigeführt durch Verbesserung der Wirkung des Proserozyms und Fibrinogens.

Tabotamp.

Tabotamp wird aus tierischen Membranen hergestellt, nach einem besonderen Verfahren zerfasert und verfilzt und schließlich auf chemisch-physikalischem Wege sterilisiert. Kümmel (49), der zum erstenmal davon berichtet, hat in seinen Versuchen eine Förderung der Gerinnung des Blutes feststellen können. Er zieht Tabotamp anderen blutstillenden Tampons vor, weil es den Vorzug hat, daß es ähnlich wie Catgut vom Organismus resorbiert wird. Aus diesem Grunde bevorzugt Kümmel (49) das Mittel bei Operationen in Körperhöhlen. Stich (69) konnte ebenfalls eine Beschleunigung der Blutgerinnung mit Tabotamp beobachten.

In der Geschichte der Blutstillung haben neben künstlich hergestellten Präparaten auch die Körpersäfte eine Anwendung gefunden. So machte 1934 der Wiener Kinderarzt Solè erstmalig auf Grund eingehender Versuche die Mitteilung, daß die Muttermilch ein sehr gutes Blutstillungsmittel abgibt. Kroszewski und Luckenfeld (45) haben die Ergebnisse von Solè nachgeprüft und bestätigt gefunden. Auch andere Milcharten haben sie zu ihren Untersuchungen herangezogen und festgestellt, daß der Muttermilch am nächsten in der genannten Beziehung die Schafmilch steht. Weineck (79) hat mit seinen Versuchen über Gerinnungsbeschleunigung durch Mutter-, Kuh-, Ziegen- und Schafmilch nachweisen können, daß nur die Muttermilch als Blutstillungsmittel zu verwenden ist.

Über die gerinnungsbeschleunigende Wirkung des Blutes durch Speichel berichtet Takaschina (74). Selbst in starker Verdünnung verursacht Speichel noch eine starke Gerinnungsbeschleunigung. Aus der Gruppe der Hormone hat Adrenalin als eines der ältesten Blutstillungsmittel Verwendung gefunden. Die ersten Angaben über Gerinnungsbeschleunigung durch Adrenalin stammen von Vosburgh und Richards. Später konnte v. d. Velden (75) die gleichen Ergebnisse erzielen. Die Wirkung des Adrenalins beruht auf einer örtlichen Zusammenziehung der Gefäße, die allerdings nur kurz andauert.

Stryphnon.

Eine dem Adrenalin nahestehende Verbindung ist das Stryphnon. Es ist eine synthetisch hergestellte Vorstufe desselben mit annähernd der gleichen pharmakologischen Wirksamkeit, jedoch von geringerer Toxizität und längerer Wirkungsdauer. Gute Erfolge konnte Schip (72) mit $\frac{1}{2}/_{00}$ (intravenös) und $\frac{1}{2}\%$ (subkutan) Stryphnonlösung erzielen. Das Mittel muß langsam injiziert werden. Pettavel (59) und Kuntschik (47) berichten über gute Resultate mit Stryphnongaze bei parenchymatösen und schwer stillbaren flächenhaften Blutungen. Fleischhacker (20) brachte mit Stryphnon Blutungen bei hämorrhagischen Diathesen leicht zum Stillen und außerdem konnte er, wie früher schon Klima (40) eine Vermehrung der Thrombozyten nach Stryphnoninjektion feststellen. Frey (22) berichtet über die Anwendung von Stryphnon zusammen mit Osmon. Er hatte dabei gute Erfolge zu verzeichnen.

Pituitrin.

Ein aus dem Hypophysenhinterlappen hergestelltes Präparat mit den Namen Pituitrin wird neben anderen Indikationsgebieten

auch als Blutstillungsmittel verwendet. Man kann nach seiner Verabreichung vor allem eine schnell einsetzende Blutdrucksteigerung und Verminderung der Gerinnungszeit beobachten. Curtis und Pickering (13) schreiben ihm einen fördernden Einfluß auf die Koagulationsfähigkeit des Blutes zu, da es die Anfangsstadien des Gerinnungsprozesses beschleunige.

Vitamin C (Cebion).

Das bekannteste antihämorrhagische Vitamin ist das Vitamin C. Zweifellos muß ihm nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen auch eine gerinnungsfördernde Wirkung zugeschrieben werden. Der gerinnungsbeschleunigende Effekt des C-Vitamins wird durch seinen Einfluß auf die Thrombinbildungsgeschwindigkeit zurückgeführt. Daneben kommt dem C-Vitamin eine gefäßabdichtende Wirkung zu. Böger (8) berichtet von ausgezeichneten Erfolgen bei hämorrhagischen Diathesen. Er wendet das Vitamin C enthaltende Cebion nur intravenös an. In mehreren Beispielen zeigt auch Vogt (76) die gute Wirkung von Cebion. Es handelt sich dabei um Fälle, bei denen schon früher andere Hämostyptika ohne großen Erfolg angewendet wurden. Im Gegensatz zu Böger verabreicht Vogt Cebion nicht nur intravenös, sondern auch oral in Form von Tabletten mit Erfolg.

Blutgerinnungszeit.

Unter Blutgerinnungszeit versteht Lehmann (51) die Zeit, die verstreicht vom Hervorquellen des Bluttröpfens aus der künstlich geschaffenen Wunde bis zum Eintritt der Gerinnung. Die genaue Bestimmung ist oft schwer durchzuführen, da es ebenso schwierig ist den Beginn als vor allem den Endpunkt der messenden Zeit genau festzulegen. Bürker (11) zeigt außerdem die große Abhängigkeit der Gerinnungszeit von der Temperatur, die dazu zwingt bei allen Arbeiten diese mindestens innerhalb eines Grades konstant zu halten.

Im Laufe der Zeit wurden zahlreiche Methoden zur Bestimmung der Gerinnungszeit ausgearbeitet, von denen die meist angewandten hier kurz erwähnt seien.

Die Methode nach Bürker (11) ist wohl wegen ihrer exakten Ausarbeitung für geringe Blutmengen die brauchbarste. Ein Tropfen destilliertes Wasser wird auf einen Objektträger mit Hohlschliff über einem Wasserbad auf konstanter Temperatur gehalten. Mit einem Glasstab werden 1 Tropfen Blut sorgfältig mit dem Wassertropfen vermischt. Das Eintreten der Gerinnung macht sich durch

das Auftreten von Fibrinfäden bemerkbar, die bald zu Klümpchen werden und die am Glasstabe haften bleiben.

Auf den Gedanken einer Viskositätsmessung des gerinnenden Blutes beruht der Apparat von Heubner und Rona (31). Sie stellen die Blutgerinnung mit einer Tropfpipette fest, die von einem Glasrohr umgeben ist. Um eine konstante Temperatur zu haben, ist der ganze Apparat in ein Wasserbad versenkt. In dem Augenblick, in dem nichts mehr abtropft, hat die Gerinnung begonnen.

Fonio (21) fängt Blut in eine hohle Fläche auf. Er prüft in gestrichen gefüllten Hohlsliffen bei Brutschranktemperatur durch Hin- und Herneigen in bestimmten Zwischenräumen den Eintritt der Blutgerinnung mittels einer Stoppuhr. Ändert sich die Oberfläche des aufgefangenen Blutes nicht mehr, so ist die Gerinnung abgeschlossen.

Als Kapillarmethoden kann man eine Reihe von Methoden zusammenfassen, die das Gemeinsame haben, daß das zu untersuchende Blut in einer Kapillare aufgesaugt wird. Die älteste Art stammt von Vierordt. Er füllt eine Kapillare mit Blut und zieht dann langsam ein weißes getrocknetes und entfettetes Pferdehaar durch die Blutsäule. Die ersten roten Niederschläge auf dem Haar zeigen den Beginn der Gerinnung an, während das Ende dadurch zu erkennen ist, daß keine neuen Niederschläge mehr entstehen, das Haar also wieder weiß bleibt.

Wright (84) dagegen füllt mehr Glaskapillaren von 0,25 mm Durchmesser mit dem zu untersuchenden Blut an. In bestimmten Zeitabschnitten bläst er die Kapillaren aus. Ist dies nicht mehr möglich, so wird dieser Augenblick als der Eintritt vollständiger Gerinnung gewertet. Die Konstanthaltung der Temperatur erfolgt durch ein Versenken in ein Wasserbad.

Peterson und Mills bestimmen die Blutgerinnung ebenfalls mit gefüllten Kapillarröhrchen bei konstanter Temperatur durch Umdrehen und Wenden. Hört die Bewegung in den Kapillaren auf, ist die Gerinnung eingetreten.

Prawdicz-Nimensky (61) saugen das Blut in Glaskapillaren auf und beobachten die Gerinnung in physiologischer Kochsalzlösung von konstanter Temperatur.

Rießler (63) beschreibt eine Methode, die sich, wie Weibenhorn (81) mitteilt, besonders günstig für die Bestimmung von Blutgerinnungszeiten in der Veterinärmedizin wegen seiner Einfachheit in der Apparatur eignet. Er benutzt nur eine einfache, dünne v-förmige Glaskapillare, auf deren beiden Enden eine luftdichte Gummikappe aufgesetzt wird, um für die Zeit der Messung eine gleichmäßige Temperatur zu haben. Durch leichten Druck auf eine

der Gummikappen wird die Blutsäule verschoben und der Beginn der Gerinnung durch Anhaften eines rosa Belages festgestellt. Läßt sich der Blutfaden nur noch schwer durch Druck auf die Gummikappen verschieben, so wird das als Endpunkt der Gerinnung angenommen.

Eigene Versuche.

Zur Messung der Blutgerinnung wird in folgenden Versuchen der Bürkersche Apparat verwendet. Die Technik der Blutentnahme und der Messungen ist folgende:

Unter genauester Beachtung der Asepsis wird das Blut aus der vena jugularis entnommen, wobei die Punktionsstelle immer gewechselt wird. Nachdem die Haare entfernt sind, werden die Haut sowie die zur Punktion verwendeten Nadeln, die vorher ausgekocht wurden, kurz vor der Punktion mit Ätheralkohol gereinigt. Sobald die Nadel in die Vena jugularis eingestochen ist, läßt man zuerst einige Sekunden das Blut ablaufen, um so ganz reines Blut zu bekommen. In einem mit Paraffin ausgegossenen Schälchen, das kurz vor jedem Versuch mit einem Gemisch von Äther-Alkohol gereinigt und anschließend einigemal durch die Gasflamme gezogen worden ist, wird etwa 1 ccm Blut aufgefangen, das schnellstens zu dem in der Nähe aufgestellten Apparat gebracht wird. Mittels einer von Bürker vorgeschriebenen Pipette wird in möglichst kurzer Zeit zu dem Wassertropfen, der jedesmal 5 Minuten vor Beginn des Versuches mit gleicher Pipette auf den Objektträger gebracht worden ist, ein Tropfen Blut gegeben. Dabei werden die ersten Tropfen nicht verwendet. Die Temperatur des Wasserbades im Bürkerschen Apparat hat während sämtlicher Versuche 30°. Die Blutentnahme erfolgt bei Zimmertemperatur. Nach der ersten Minute wird mit einem etwa 18 cm langen, an der Spitze fein ausgezogenen und mit einem Knöpfchen versehenen Glasstab in die Mitte des im Hohlschliff befindlichen Blutwassertropfens eingegangen und von dort ausgehend zur Peripherie des Tropfens mehrere Spiraltouren gezogen, um Blut und Wasser zu mischen, ohne die Basis des Tropfens zu vergrößern. Nach einer weiteren Minute wird das Knöpfchen des Glasstabes durch den Blutwassertropfen in Richtung des Durchmessers gezogen. Dieser Vorgang wiederholt sich im Abstand von einer halben Minute mit dem jeweils gereinigten Glasstab solange, bis sich der erste Fibrinfaden aus dem Blutwassertropfen herausziehen läßt, worauf auf der beim Einfallen des Blutropfens in den Wassertropfen in Bewegung gesetzten Stoppuhr die Zeit abgelesen wird. Nach jeder Messung wird der Hohlschliffobjektträger mit Äther-Alkohol gereinigt und mit destilliertem Wasser abgespült. Die Temperatur des Wasserbades wird vor, während und nach dem Versuch genau kontrolliert und auf 30° gehalten.

Man könnte nun entgegnen, daß vom Zeitpunkt der Blutentnahme bis zum Einbringen des Blutropfens in den Wassertropfen eine Spanne sei, die in die Blutgerinnung nicht eingerechnet werde und somit ein ungenaues Ergebnis herauskomme. Demgegenüber wäre richtigzustellen, daß in folgenden Versuchen nicht eine genaue Gerinnungszeit festgestellt werden, sondern lediglich ein Beweis erbracht werden sollte, ob durch die intravenöse Injektion von blutgerinnungsfördernden Mitteln eine Beschleunigung der Gerinnung hervorgerufen wird. Das Ergebnis ist insofern nicht ungenau, da ja bei jedem Versuch der gleiche Fehler gemacht wurde.

Aus der Vielzahl der die Blutgerinnung beschleunigenden Mittel werden zwei in der Veterinärmedizin am meisten empfohlene Haemostyptika bei folgenden Versuchen verwendet: Das Clauden und das Sango-Stop, die beide sowohl beim Pferd als auch beim Hund intravenös gegeben werden.

Für die Versuche stehen 5 Pferde und 2 Hunde zur alleinigen Verwendung zur Verfügung.

Pferd Nr. 1 = Rappstute	12 Jahre alt
Pferd Nr. 2 = Braune Stute	10 Jahre alt
Pferd Nr. 3 = Rapp Wallach	2 ¹ / ₂ Jahre alt
Pferd Nr. 4 = Brauner Wallach	7 Jahre alt
Pferd Nr. 5 = Rapp Wallach	15 Jahre alt

Sämtliche Pferde sind in gutem Nährzustand und klinisch gesund.

Bei den Versuchen mit Clauden werden die in der hiesigen Klinik verwendeten Mengen zwischen 50 und 70 ccm intravenös gegeben.

Versuch I Pferd Nr. 1

Zeit	Injektion	Temp. vor der Gerinnung	Temp. nach d. Gerinnung
9,00	ohne Injektion	30°	6'46"
9,30	50 ccm Claud.		
9,40	nach d. Injekt.	30°	5'30"
10,15	"	30°	4'55"
10,45	"	30°	5'10"
11,50	"	30°	4'58"
12,50	"	30°	5'20"
13,45	"	30°	5'48"

Versuch II Pferd Nr. 2

Zeit	Injektion	Temp. vor der Gerinnung	Gerinn.Z.	Temp. nach d. Gerinnung
9,50	ohne Injektion	30 ⁰	7'31"	30 ⁰
10,10	50 ccm Claud.			
10,15	nach d. Injekt.	30 ⁰	5'09"	30 ⁰
10,25	"	30 ⁰	4'27"	30 ⁰
10,40	"	30 ⁰	4'35"	30 ⁰
11,10	"	30 ⁰	5'30"	30 ⁰
11,50	"	30 ⁰	6'20"	30 ⁰
12,30	"	30 ⁰	6'03"	30 ⁰
13,20	"	30 ⁰	6'54"	30 ⁰
14,00	"	30 ⁰	7'20"	30 ⁰

Versuch III Pferd Nr. 3

Zeit	Injektion	Temp. vor der Gerinnung	Gerinn.Z.	Temp. nach d. Gerinnung
8,30	ohne Injektion	30 ⁰	5'26"	30 ⁰
8,55	50 ccm Claud.	30 ⁰		
9,05	nach d. Injekt.	30 ⁰	4'53"	30 ⁰
9,25	"	30 ⁰	2'58"	30 ⁰
10,20	"	30 ⁰	3'53"	30 ⁰
10,40	"	30 ⁰	3'39"	30 ⁰
11,30	"	30 ⁰	4'56"	30 ⁰
12,50	"	30 ⁰	5'28"	30 ⁰

Versuch IV Pferd Nr. 1

Zeit	Injektion	Temp. vor der Gerinnung	Gerinn.Z.	Temp. nach d. Gerinnung
9,30	ohne Injektion	30 ⁰	6'20"	30 ⁰
9,55	50 ccm Claud.	30 ⁰		
10,25	nach d. Injekt.	30 ⁰	4'41"	30 ⁰
10,50	"	30 ⁰	5'23"	30 ⁰
11,30	"	30 ⁰	6'13"	30 ⁰
12,00	"	30 ⁰	6'12"	30 ⁰
12,30	"	30 ⁰	5'53"	30 ⁰
13,15	"	30 ⁰	6'48"	30 ⁰

Versuch V Pferd Nr. 4

Zeit	Injektion	Temp. vor der Gerinnung	Gerinn.Z.	Temp. nach d. Gerinnung
6,30	ohne Injektion	30 ⁰	9'21"	30 ⁰
6,55	70 ccm Claud.			
7,10	nach d. Injekt.	30 ⁰	4'49"	30 ⁰
7,25	„	30 ⁰	4'31"	30 ⁰
8,00	„	30 ⁰	4'53"	30 ⁰
8,30	„	30 ⁰	5'51"	30 ⁰
9,20	„	30 ⁰	6'37"	30 ⁰
9,35	„	30 ⁰	6'55"	30 ⁰
10,10	„	30 ⁰	7'05"	30 ⁰
10,45	„	30 ⁰	7'36"	30 ⁰

Versuch VI Pferd Nr. 1

Zeit	Injektion	Temp. vor der Gerinnung	Gerinn.Z.	Temp. nach d. Gerinnung
10,30	ohne Injektion	30 ⁰	7'25"	30 ⁰
10,45	70 ccm Claud.			
11,10	nach d. Injekt.	30 ⁰	4'45"	30 ⁰
11,30	„	30 ⁰	5'00"	30 ⁰
12,00	„	30 ⁰	5'10"	30 ⁰
12,30	„	30 ⁰	5'30"	30 ⁰
13,30	„	30 ⁰	6'02"	30 ⁰
14,30	„	30 ⁰	6'38"	30 ⁰

Versuch VII Pferd Nr. 2

Zeit	Injektion	Temp. vor der Gerinnung	Gerinn.Z.	Temp. nach d. Gerinnung
4,10	ohne Injektion	30 ⁰	6'27"	30 ⁰
4,20	70 ccm Claud.			
4,35	nach d. Injekt.	30 ⁰	3'50"	30 ⁰
5,20	„	30 ⁰	5'12"	30 ⁰
6,15	„	30 ⁰	5'04"	30 ⁰
8,00	„	30 ⁰	6'47"	30 ⁰

Versuch VIII Pferd Nr. 5

Zeit	Injektion	Temp. vor der Gerinnung	Gerinn.Z.	Temp. nach d. Gerinnung
3,30	ohne Injektion	30 ⁰	6'38"	30 ⁰
3,40	70 ccm Claud.			
3,55	nach d. Injekt.	30 ⁰	3'46"	30 ⁰
4,45	„	30 ⁰	4'44"	30 ⁰
5,45	„	30 ⁰	5'07"	30 ⁰
6,30	„	30 ⁰	5'30"	30 ⁰
8,15	„	30 ⁰	6'30"	30 ⁰

Zusammenfassung :

Die vorstehenden Tabellen zeigen, daß nach der Injektion des Clauden sehr rasch eine Beschleunigung der Blutgerinnung eintritt, die nach etwa 15—20 Minuten ihren Höhepunkt erreicht hat. Die Wirkung klingt langsam wieder ab, um etwa 4—5 Stunden nach der Injektion den Ausgangspunkt wieder zu erreichen.

Bei den eben geschilderten Versuchen wurde die Blutgerinnung außerhalb des Tierkörpers in einer unphysiologischen künstlich hergestellten Umgebung bestimmt. Um die Wirkung des Claudens am blutenden Gefäß selbst beobachten zu können, werden am nar-kotisierten Hund Wunden erzeugt und die Gerinnungszeit gemessen.

1. Versuch.

Im folgenden Versuch wird ein 4 Jahre altes deutsches Kurzhaar verwendet. Der Hund bekommt 4 ccm einer einprozentigen Lösung von Morphinum hydrochloricum. 30 Minuten später werden intravenös 8 ccm = pro kg Körpergewicht 0,25 ccm Pernoktom in die Vena saphena parva injiziert. Nach Beendigung der Injektion befindet sich der Hund in tiefer Allgemeinnarkose.

Der Unterbauch wird von der Mitte der Brustseite bis zur Höhe der Kniefalte rasiert und desinfiziert. Zwischen Schaufelknorpel und Nabel wird ein etwa 10 cm langer Schnitt durch Haut, Unterhaut, linea alba, subperitoneales Fettgewebe und Peritoneum angelegt, der die Bauchhöhle eröffnet. Stärker blutende Gefäße werden abgeklemmt und abgebunden. 2 Wundspanner drücken die Wundränder auseinander. Die deutlich vergrößerte Milz liegt unter dem Netz im Bereich der Operationswunde. Ein Teil des Netzes wird aus der Bauchhöhle herausgeklappt und auf sterile Tupfer gelegt. Um die Leber für den Versuch besser erreichen zu können, wird sie durch 2 am Mittellappen und linken Seitenlappen befestigte Fäden an die Oberfläche gezogen und am Wundrand fixiert.

Als erstes werden Vergleichsversuche durchgeführt, um die normale Blutgerinnung an den Organen festzustellen. Am herausgeklappten Netz wird eine etwa zwirnfadenstarke pulsierende Arterie mit der Schere quer durchschnitten. Stoßweise tritt das Blut hervor und läuft am Netz ab. Der Blutabfluß zeigt nach 30 Minuten nur eine unbedeutende Verringerung, so daß nach dieser Zeit das Gefäß mit Katgut abgebunden wird.

Zur weiteren Beobachtung der normalen Blutgerinnung wird am Rande des linken Leberlappens ein etwa erbsengroßes, keilförmiges Stück mit der Schere herausgeschnitten. Das Blut läuft deutlich sichtbar am Leberrand ab. Bereits nach 4 Minuten aber tritt es weniger heftig aus der gesetzten Wunde aus. Um das Abfließen des Blutes besser sichtbar zu machen, wird alle 2—3 Minuten die Umgebung der Wunde von ihm gesäubert. In der 10. Minute setzt an den Wundrändern die Gerinnung des austretenden Blutes ein. Das Gerinnsel wird mit der Pinzette entfernt, worauf ein erneuter, aber viel langsamerer Blutaustritt erfolgt. Das Blut bleibt als dunkelroter Tropfen liegen, auf dessen Oberfläche sich hellrote Streifen als Zeichen kleiner weiter blutender Gefäße bewegen. Etwa nach 17 Minuten wird die Bewegung schwächer und in der 20. Minute ist die Wunde vollständig mit einem festsitzenden Gerinnsel überzogen und die Blutung gestillt.

In die Oberfläche der pathologisch vergrößerten Milz, die waagrecht im Bereich der Operationswunde liegt, wird mit der Schere ein etwa 2 cm langer und $1\frac{1}{2}$ cm tiefer Schnitt angelegt. Aus der klaffenden Wunde tritt sogleich das Blut kräftig hervor, und bedeckt nach ganz kurzer Zeit den sichtbaren Milzabschnitt. Um den weiteren Blutnachschieb sichtbar zu machen, wird das ausgetretene Blut von der Milz und damit auch von der unter dem Blut nicht mehr sichtbaren Wunde 1—2 mal abgetupft. Nach 7 Minuten macht sich eine deutliche Verringerung der Blutung bemerkbar. Es bildet sich um die Wunde nur mehr eine kleine Blutlache, die nach 10 Minuten vorsichtig abgetupft wird. Das jetzt nur langsam in die klaffende Wunde eintretende Blut gerinnt rasch und läuft nicht mehr über den Rand der Wunde heraus. In der 15. Minute ist der Wundspalt ganz mit einem festen Blutgerinnsel gefüllt.

Nach Beendigung dieser Versuche, die alle nebeneinander durchgeführt wurden, werden dem Tier 5 ccm Clauden intravenös in die Vena saphena injiziert.

5 Minuten nach der Injektion wird das gleiche Netzgefäß proximal von der ersten Schnittfläche quer durchschnitten. Auch diesmal tritt das Blut stoßweise aus. Im Vergleich zum ersten Versuch kann aber nach 7 Minuten eine deutliche Verringerung der Blutung beobachtet werden. Aus dem langsam am Netz abfließenden

Blut lassen sich mit einer Nadel Fibrinfäden herausziehen. Nach etwa 11 Minuten ist die Blutung nur mehr so stark wie aus einem Kapillargefäß, verringert sich aber weiter nicht mehr, so daß nach etwa 35 Minuten das Gefäß nochmals abgebunden wird.

Zur gleichen Zeit wird aus dem Mittellappenrand der Leber ein möglichst gleich großes, keilförmiges Stück herausgeschnitten. Das herablaufende Blut wird ebenfalls in längeren Zeiträumen abgetupft. Eine sichtliche Verringerung des Blutaustrittes kann hier in der 5. Minute beobachtet werden. Die Gerinnung des Blutes aber ist nach 8—9 Minuten noch nicht festzustellen. Erst in der 17. Minute bleibt das abfließende Blut in Tropfenform in der Wunde hängen, gerinnt nun rasch und verhindert so einen weiteren Blutaustritt.

Eine zweite Wunde an der Leber wird so angelegt, daß das keilförmige Stückchen aus einem senkrecht stehenden Leberlappen ausgeschnitten wird, so daß sich das ausfließende Blut leichter im Wundeinschnitt sammeln kann und nicht wie vorher wie in einer Rinne abfließt. Dabei setzt nach anfänglich gleich starker Blutung bereits nach 9 Minuten die Gerinnung des in dem Wundspalt liegenden Blutes ein, so daß nach weiteren 2 Minuten die Blutung durch ein festsitzendes Blutgerinnsel zum Stehen kommt.

Der in gleicher Weise wie vorher in der Milz angelegte Schnitt zeigt anfangs auch starkes Hervorquellen des Blutes. Das abfließende Blut wird ebenfalls einigemal abgetupft. Nach 5 Minuten vergrößert sich der etwa pfennigstückgroße Blutsee um die Wunde nur mehr ganz langsam. Er besteht, wie auch das vorsichtige Einfahren mit der Pinzette feststellen läßt, größtenteils schon aus geronnenem Blut. Um das Nachdringen von Blut aus den Wundgefäßen sichtbar zu machen, wird dieser Blutkuchen abgewischt, worauf sich der Wundspalt nur ganz langsam nachfüllt. Etwa 3 Minuten später tritt das langsam nachfließende Blut über den Rand des Wundspaltes hervor, fließt aber nicht mehr nach der Seite ab. Die Blutung ist 10 Minuten nach Anlegung des Schnittes durch ein festsitzendes, über die Milzoberfläche hervorragendes, nicht mehr wechselndes Blutgerinnsel gestillt.

2. Versuch.

Unter gleichen Bedingungen wie in oben geschildertem Versuch wird an einem weiteren Hund ein Vergleichsversuch angestellt. Es handelt sich um einen vier Jahre alten Pudel-Pointer weiblichen Geschlechts. Nachdem der Hund in tiefe Allgemeinnarkose gelegt, und die Bauchhöhle eröffnet ist, wird ein Netz- und Magengefäß quer durchschnitten. Bei der Leber, die diesmal so fixiert ist, daß

die Zwerchfellfläche waagrecht liegt, wird im Gegensatz zum erstenmal versucht, durch eine Nadel den natürlichen Verhältnissen mehr entsprechende Verletzungen zu setzen. Die gebogene chirurgische Nähnadel wird in die Oberfläche der Leber bis $1\frac{1}{2}$ cm tief eingestochen und die Spitze etwa 2 cm von der Einstichstelle entfernt wieder herausgeführt. Durch einen raschen Ruck wird die im Lebergewebe sitzende Nadel herausgerissen, so daß in der Leber ein Spalt entsteht. Diesem Versuch ist vorauszusetzen, daß das Blut nie aus den gesetzten Wunden, sondern nur von der Oberfläche abgetupft wird.

Aus dem etwa zwirnfadenstarken Netzgefäß dringt das Blut kontinuierlich hervor. Nach etwa 22 Minuten hat sich an der Blutungsstelle ein dunkelroter Tropfen gebildet, unter dem das hellrote Blut schwach durchsickert. Da selbst nach weiteren 20 Minuten eine Stillung der Blutung nicht zu beobachten ist, wird das Gefäß mit Katgut abgebunden.

In gleicher Weise wird an der Magenwand ein Haargefäß quer durchschnitten. Hier bildet sich nach 4'15" an der Wunde ein etwa hanfkorngroßer hellroter Blutsee, aus dem ein weiterer Blutaustritt nicht zu beobachten ist. Nach 16 Minuten jedoch setzt eine erneute deutliche Blutung ein, die nach weiteren 2 Minuten stillsteht, um ein drittesmal nach 28 Minuten wieder einzusetzen. In den folgenden 3 Minuten wird die Blutung geringer und nach weiteren 4 Minuten steht sie.

Aus der wie oben erzeugten Wunde am linken Leberlappen quillt das Blut kräftig hervor. Nach etwa 3 Minuten läßt die Blutung nach und es bilden sich im Wundspalt dunkle, stillstehende Blutmassen, auf denen sich hellrote bewegende Streifen hinziehen. Einige Minuten später lassen sich aus dem Wundbett feine Fibrinfäden herausziehen. Langsam bildet sich in der Wunde Gerinnsel, unter dem aber selbst nach 35 Minuten immer noch Blut durchsickert.

5 Minuten nach erfolgter intravenöser Injektion von 5 ccm Clauden wird ein etwa gleich dickes Netzgefäß quer durchschnitten. Hier zeigt sich bereits nach 6 Minuten, daß die Blutung deutlich geringer wird. Um die Wunde sind geronnene Blutropfen zu sehen, unter denen noch etwas Blut hervordringt. Nach 17 Minuten steht die Blutung vollständig.

An der am gleichen Magengefäß gesetzten Wunde zeigt sich nach 6 Minuten ein Nachlassen der Blutung. Im Gegensatz zum Vergleichsversuch bildet sich diesmal nach 14 Minuten ein etwa hanfkorngroßes scharf begrenztes Blutkoagulum, wodurch die Blutung zum Stehen gebracht wird. Ein erneutes Auftreten der Blutung bis zur Beendigung des Versuches kann nicht beobachtet werden.

Wallend tritt das Blut aus der nach der Claudeninjektion verursachten Leberrißwunde hervor. Mit einer am schiefen Leberrand angelegten Tupferlage muß das herabströmende Blut aufgesaugt werden. Überraschend schnell verringert sich die Blutung nach 4—5 Minuten und in der 7. Minute läuft das Blut nur mehr ganz langsam ab, gehemmt durch das im unteren Wundwinkel sich bildende Blutgerinnsel. Deutlich wölbt sich nach 12 Minuten ein etwa pfennigstückgroßes Blutgerinnsel über die Oberfläche der Leber hervor und bedeckt die ganze Wunde. Ganz wenig sickert unter diesem Blutkuchen noch Blut durch. Langsam gerinnt auch das am Leberrand noch abträufelnde Blut, und nach 22 Minuten steht die Blutung vollständig.

Zusammenfassung.

Bei den Netz- und Magengefäßen zeigt sich durch Clauden eine rasche und deutliche Verminderung der Blutung. Eine vollständige Stillung tritt jedoch nur das eine Mal ein. Bei der Leberwunde mit gutem Blutabfluß ist durch Clauden keine Beeinflussung der Blutung zu beobachten.

Bei dem Milzschnitt und dem Leberriß im zweiten Versuch, in dem sich das abfließende Blut sammeln kann, beträgt die Gerinnungszeit nach Claudeninjektion nur etwa $\frac{2}{3}$ der normalen Zeit.

Auswertung:

Bei den Schlußfolgerungen für die praktische Anwendung des Claudens ist zu berücksichtigen, daß die Versuchsanordnung von dem Normalen insofern abweicht, als bei dem Versuch die Luft Zutritt zu den blutenden Stellen hatte, was bei den gewöhnlich durch stumpfe Einwirkung entstandenen inneren Blutungen nicht der Fall ist. Durch Clauden wird zweifellos eine Gerinnungsbeschleunigung des Blutes verursacht, die jedoch erst deutlich in Erscheinung tritt an Stellen, an denen das abfließende Blut liegen bleibt, während bei gutem Blutabfluß dieses nicht Zeit findet, auf der Wunde in geronnener Form liegen zu bleiben.

Da jedoch normaler Weise keine freien Räume in der Bauchhöhle sind, ist bei parenchymatösen Blutungen der Blutabfluß verlangsamter oder, durch Anstauung des Blutes in einer Nische zwischen Organen, ganz gehemmt, so daß sich in solchen Fällen die Wirkung des Claudens entfalten kann.

Blutungen aus größeren Gefäßen werden natürlich weniger beeinflusst, wie schon das Beispiel mit der kleinen Netzarterie zeigt.

Um zu prüfen, ob die gerinnungsfördernde Wirkung des Claudens auch bei Blutungen zu sehen ist, die durch Schnittwunden

entstehen, wird folgender Versuch durchgeführt. Zugleich wird beobachtet, ob die in der Literatur öfters erwähnte Tupfmethode sich als vorteilhaft für die Blutgerinnung zeigt. Unter möglichst gleichmäßigem Druck wird das Blut abgetupft. Das Abtupfen geschieht immer dann, wenn das aus der Wunde heraustretende Blut über die Wundränder abfließt.

Nachdem wie in den schon ausgeführten Versuchen der Hund in tiefe Allgemeinnarkose gelegt ist, wird ihm an der Oberlippe der linken Seite eine Schnittwunde beigebracht. Die Blutung steht nach 4' 7'', wobei in der ersten Minute alle 10 Sek. und in den folgenden Minuten alle 20—25 Sek. das Blut abgetupft wird.

Eine zweite Wunde wird am Zahnfleisch in Höhe des M 1 der gleichen Seite gesetzt. Das Blut quillt anfangs stark hervor und wird in den ersten 3 Minuten alle 4—5 Sekunden mit sterilen Tupfen entfernt. Von der 3. Minute ab wird nur alle 7 Sekunden abgetupft und von der 5. Minute ist es nur alle 30 Sek. nötig. Nach 6 Minuten 25 Sek. kann trotz Reiben der Wundränder aneinander eine weitere Blutung nicht hervorgerufen werden.

Anschließend werden dem Hund 5 ccm Clauden intravenös injiziert. Unter gleichen Versuchsbedingungen wird 5 Minuten nach der Injektion an der Oberlippe und am Zahnfleisch in Höhe des M 1 der rechten Seite eine Schnittwunde gesetzt. An ersterer wird in der ersten Minute alle 15 Sekunden und später alle 40 Sekunden das Blut entfernt. Nach 3½ Minuten steht die Blutung.

Am Zahnfleisch wird in der 1. Minute alle 5 Sekunden und weiterhin alle 30—60 Sekunden abgetupft. Nach 4 Minuten 45 Sekunden steht auch hier die Blutung. Trotz Reiben der Wundränder aneinander kann selbst nach weiteren 25 Sekunden eine Blutung nicht mehr hervorgerufen werden.

Zusammenfassend kann auch hier durch Clauden eine Beschleunigung der Blutgerinnung beobachtet werden, die jedoch nicht so deutlich in Erscheinung tritt, als in den vorherigen Versuchen.

Im folgenden sollen nun die mit Sango-Stop gefundenen Ergebnisse angeführt werden. Das Mittel wird in sämtlichen Versuchen sehr langsam körperwarm intravenös injiziert. Die Dosis stützt sich auf die von Weißenborn (81) angegebenen bei intravenöser Injektion ohne Nebenerscheinungen vertragenen Mengen.

Versuch I Pferd Nr. 2

Zeit	Injektion	Temp. vor der Gerinnung	Gerinn.Z.	Temp. nach d. Gerinnung
3,30	ohne Injektion	30 ⁰	7'16"	30 ⁰
4,00	60 ccm Sango- Stop innerh. 5 Minuten			
4,15	nach d. Injekt.	30 ⁰	4'45"	30 ⁰
4,35	"	30 ⁰	4'40"	30 ⁰
5,00	"	30 ⁰	3'46"	30 ⁰
6,20	"	30 ⁰	5'56"	30 ⁰
6,50	"	30 ⁰	5'47"	30 ⁰
7,45	"	30 ⁰	6'23"	30 ⁰
8,30	"	30 ⁰	7'45"	30 ⁰

Während der Injektion wird das Pferd unruhig. Etwa 1 Minute nach dieser trippelt es mit den Füßen hin und her, die Atmung verstärkt sich und wird in kürzester Zeit pumpend. Das Pferd steht da mit geblähten Nüstern, vorgestrecktem Kopf und ängstlichem Blick. Die Atmung wird röchelnd, wobei einige Sekunden der Mund weit geöffnet wird. Der Puls ist nur etwas schwächer und erhöht. Eine leichte Beruhigung tritt nach etwa 15 Minuten ein. Die Atmung erfolgt nun nicht mehr so heftig stoßweise. Nach 30 Minuten ist die Atmung wieder normal, der Puls gut fühlbar und kräftig. Das Pferd macht jedoch einen matten Eindruck.

Zur Feststellung, ob es sich bei eben geschildertem Versuch nur um eine Zufallserscheinung oder um ein nachteilig wirkendes Begleitsymptom handelt, werden zwei Schlachtpferden unter gleichen Bedingungen je 60 ccm Sango-Stop injiziert. In beiden Fällen ist lediglich nach der Injektion eine leichte Unruheerscheinung und gering vermehrte Atmung zu beobachten.

Es werden nun an den Versuchspferden weitere Versuche angestellt, die folgende Ergebnisse zeigen:

Versuch II Pferd Nr. 1

Zeit	Injektion	Temp. vor der Gerinn.Z. Gerinnung		Temp. nach d. Gerinnung
9,35	ohne Injektion	30 ⁰	6'30"	30 ⁰
9,45	45 ccm Sango-St. innerh. 5 Minuten			
9,55	nach d. Injekt.	30 ⁰	3'32"	30 ⁰
10,55	"	30 ⁰	4'17"	30 ⁰
11,45	"	30 ⁰	5'00"	30 ⁰
12,15	"	30 ⁰	4'48"	30 ⁰
13,00	"	30 ⁰	5'21"	30 ⁰
14,10	"	30 ⁰	5'42"	30 ⁰

Auch bei diesem Versuch wird das Pferd unmittelbar nach der Injektion unruhig. Die Atmung wird angestrengter, die Nüstern sind dabei weit geöffnet; der Puls erhöht sich und wird schwächer. Eine langsame Erholung tritt 15—20 Minuten nach der Injektion ein.

An Pferd Nr. 3 und Nr. 1 werden die begonnenen Versuche nicht durchgeführt, da jedesmal schon während der Injektion Unruheerscheinungen auftreten.

Pferd Nr. 3 zittert nach der Injektion von 30 ccm am ganzen Körper und macht mit dem Kopf Abwehrbewegungen. Es bläht die Nüstern und zeigt pumpende Atmung. Der Puls erhöht sich auf 85 in der Minute und wird schwächer. Nach 20 Minuten ist der Puls und die Atmung wieder normal.

Ähnliche Erscheinungen sind bei Pferd Nr. 1 nach der Injektion von 20 ccm, die innerhalb von 3 Minuten erfolgte, zu beobachten. Hier tritt nach 25 Minuten eine vollständige Beruhigung ein.

Zur Bestätigung der vorstehenden Ergebnisse werden an einem weiteren Schlachtpferd ohne Rücksicht auf bereits eintretende Unruheerscheinungen während der Injektion 75 ccm Sango-Stop langsam in einem Zeitraum von 5'40" intravenös gegeben. Nach 50 ccm trippelt das Pferd unruhig hin und her, zugleich setzt eine intensivere Atmung ein. Etwa 1 Minute nach der Injektion wird das Pferd sehr unruhig. Die Atmung wird angestrengter, die Nüstern sind maximal geöffnet und nach einigen schwankenden Schritten bricht das Pferd zusammen, schlägt wild um sich, erhebt sich wieder, um nochmals zusammenzustürzen. Krampfartig streckt es die Extremitäten von sich. Die Atmung wird pumpend. Mit weitgeblähten Nüstern ringt das Pferd nach Luft. Der Puls ist fliegend und schwach. Die Lidbinde- und Mundschleimhäute werden anämisch und zeigen erst wieder nach etwa 10 Minuten eine rosa Farbe.

In der 12. Minute steht das Pferd auf Zurufen und Anheben wieder auf, zeigt aber noch schwankenden Gang. Etwa 35 Minuten nach der Injektion beruhigt sich das Pferd wieder. Puls und Atmung kehren zur Norm zurück.

Zusammenfassung.

Hinsichtlich der Gerinnungsförderung zeigt Sango-Stop in den zwei vollständig durchgeführten Versuchen ähnliche Ergebnisse wie das Clauden.

Zusammenfassung und Beurteilung.

1. Clauden :

Die Versuche im Bürkerschen Apparat und am lebenden Tier haben gezeigt, daß durch intravenöse Injektion von Clauden eine wesentliche Beschleunigung der Blutgerinnung erzielt werden kann. Die Injektion wird in allen Fällen ohne Nebenerscheinung ertragen. Da besonders die Blutung bei inneren Verletzungen günstig beeinflußt wird, kann das Clauden als ein wertvolles Hilfsmittel zur Behandlung innerer Verletzungen angesehen werden.

2. Sango-Stop :

Die Versuche im Bürkerschen Apparat haben eine deutliche Förderung der Blutgerinnung aufweisen können. Wegen der jedoch häufig auftretenden Schockwirkung bei der intravenösen Injektion wurden weitere Versuche nicht angestellt.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht an dieser Stelle Herrn Professor Dr. M. Westhues für die freundliche Überlassung des Themas und die jederzeit gerne gewährte Hilfe herzlichst zu danken.

Schrifttum.

1. Andler, Über Blutgerinnung. Ztbl. d. Chir. 1926.
2. Baumann, Über die Beeinflussung des Manetols auf die Blutungszeit. Chirurg 3, 1938.
3. Becker, Blutstillung durch Kongorot. Münchn. med. Wchschr. 1930.
4. Behr, Kongorotlösung. Klin. Wchschr. 1934.
5. Berge, Eigene Mitteilung an die Ligner-Werke, 1935.
6. Bordet, Blutgerinnung. Oppenheimer Fermente, Ergänzt. Bd. 2.
7. Bolle, Deutsche medizinische Wochenschr. 51, 1936.
8. Böger und Schröder, Über die Stillung schwerster Blutungen bei allen Formen der hämorrhagischen Diathese durch Vitamin C. Münchn. med. Wchschr. 1935.
9. Block, Blutstillung. Kongreßber. 1936.
10. Brauns, Über die blutstillende Wirkung des Claudens beim Pferd. Diss. Hannover 1919.
11. Bürcker, Blutgerinnungsmethoden. Arch. ges. Phys. (Pflüger 118, 1907; 149, 1912.
12. Cioran, Wiener med. Wchschr. 38, 1935.
13. Curtis und Pickering, Blutstillung. Lancet 1928.
14. Deetyen, Zerfall und Leben der Blutplättchen. Ztschr. phys. Chem. 63, 1909.
15. Doyon, Rapports du foie avec la coag. du sang.
16. Dietrich und Öttel, Blutstillungsmethode. Dtsche. med. Wchschr. 1937.
17. Eagle, Studies of blood coagul. I. gen. Physiol. 18, 1935.
18. Engel, Ärztliche Nachrichten. 21, 1918.
19. Feißly, Blutstillungsmethoden C. r. Soc. Biol. Paris 92, 1925.
20. Fleischhacker, Wiener klinische Wchschr. 17, 1937.
21. Fonio, Die Blutgerinnung. Hdbch. der norm. und path. Physiol. Bd. 6, Blut und Lymphe 1928.
22. Frey, Mon.Schr. für Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie. 10, 1934.
23. Fischer, Vivocoll zur Blutstillung und Wundheilung. Mon. Schr. f. Zahnheilkunde 7, 1931.
24. Fuchs, Eine neue Theorie über Blutgerinnung. Klin. Wchschr. 1930.
25. Gmelin, Clauden, ein wertvolles Mittel zur Verhütung und Bekämpfung von Blutungen in der chirurgischen Praxis. Therapie der Gegenwart. 5, 1929.

26. Geißendörfer, Archiv f. klin. Chirurgie. Kongr.bd. 1937.
27. Glauber, Med. Klinik 33, 1937.
28. Gohrbandt, Beschleunigung der Blutgerinnung. Arch. f. klin. Chir. Kongr.bd. 1935.
29. Grau, Gelatine und Blutgerinnung, Dtsch. med. Wochenschrift 27, 1910.
30. Hammersten, Nova acta reg. soc. scient. Upsal. Serie 3, 1876.
31. Heubner und Rona, Bestimmung der Blutgerinnungszeit. Biochem. Ztschr. 130, 1922.
32. Heumann, Die Tuberkulose. 7, 1927.
33. Hirschfeld und Klinger, Über die physiol. Grundlagen der Blutstillung und über ein neues Blutstillungsmittel (Thrombosin). Dtsche. med. Wchschr. 1935.
34. Hofer, Wiener klin. Wchschr. 34, 1928.
35. Howell, The problem of coagulation. Liopoldina. Lpz. 4, 1929.
36. Hummelet, Beitrag zur Stillung schwerer Blutung durch Clauden. Tierärztl. Rundschau, 26, 1926.
37. Kasakow, Methoden der Blutstillung bei Milzverwundungen. Arch. f. klin. Chirurg. 72, 1931.
38. Kausch, Über Coagulen. Med. Wchschr. 1914.
39. Kelch, Med. Klin. 40, 1927.
40. Klima, Klin. Wchschr. 26, 1936.
41. Kormos, Blutgerinnung. Ztschr. exper. Med. 94, 1934.
42. Kormos, Der Einfluß der Einspritzung äquimolekularer Mengen von Calciumchlorid und Calciumgluconat auf die Faktoren der Blutgerinnung. Ztschr. d. exper. Med. 98, 1936.
43. Knosp, Klin. Wchschr. 40, 1928.
44. Krecke, Münchn. med. Wchschr. 18, 1926.
45. Koszewsky und Luckenfeld, Über blutgerinnungsfördernde Eigenschaft der Muttermilch. Klin. Wchschr. 10, 1935.
46. Kuhn und Rößler, Therapeutische Mon.Hefte 1907.
47. Kuntschik, Wiener klin. Wchschr. 34, 1928.
48. Kuroda, Über die blutstillende Wirkung des Thrombogens. Otologia 2, 1929.
49. Kümmel, Über resorbierbare Tamponade. Arch. f. klin. Chir. Kongr.ber. 1922.
50. Leber, Versuche mit dem Blutstillungsmittel Clauden bei Pferden. Tierärztl. Rundschau 7, 1929.
51. Lehmann, Über die Blutgerinnungszeit. Aus Oppenheimer „Die Fermente“, Bd. 3, 1929.
52. Lenggenghager, Neue Ergebnisse der Blutgerinnungsfor-schung. Helvet. Med. Acta. 1, 1935.

53. Lindt, Med. Klin. 28, 1929.
54. Maendl, Ztblatt d. Tuberk. 35, 1933.
55. Masy Magro, Les effets du phosphore du zine et du chlorure de chause sur la teneur de sango eu fibrinogene et le temps de coagulation. Sang. 5, 1931.
56. Maréchal, Bull acad. Med. Paris 103, 1930.
57. Morawitz, Blutgerinnung aus Oppenheimer Fermente Bd. 3, 1929.
58. Pekelharing, Über Blutgerinnung. Ztschr. phys. Chem., 34, 1901.
59. Pettavel, Betrachtungen über Stryphnon, ein vaskonstriktorisch wirkendes Styptikum. Médical de la Suisse romande 1930.
60. Pezet, Le purpura hem. essential du chieu. Diss. Paris 1926.
61. Prawdicz-Nimensky, Zs. ges. exper. Med. 54, 1927.
62. Riegg, Münchn. med. Wchschr. 35, 1937.
63. Rießer, Klin. Wchschr. 27, 1936.
64. Roskam, Action de quelques médicaments sur la durée du temps du saignement. C. R. Soc. Biol. Paris 112, 1933.
65. Ryn, Über die Wirkung verschied. Hormongruppen auf die Blutgerinnungszeit. Exper. Med. 17, 1931.
66. Sebastian, Fortschritt der Medizin, 11, 1925.
67. Sruetz, Ein Beitrag zur Frage der praktischen Bedeutung einiger blutgerinnungsfördernder Mittel in der Veterinärchirurgie. Archiv f. Tiermed. 11, 1931.
68. Stegemann, Klin. Chirurgie, 1930.
69. Stich, Arch. f. klin. Chirurgie, 1930.
70. Szenes, Mitt. aus d. Grenzgebiet d. Med. u. Chir. 32, 1920.
71. Schmerz u. Wisho, Mitt. aus d. Grenzgebiet d. Med. u. Chir. 30, 1918.
72. Schip, Über Erfahrungen mit Stryphnon. Med. Klin. 9, 1929.
73. Schönbauer, Zentrbl. f. Chirurgie, 38, 1928.
74. Takaschina, Über den Einfluß des Speichels auf die Gerinnung des Blutes. Acta scholae, Med. Kioto 16, 1933.
75. v. d. Velden, Münchn. med. Wchschr. 37, 1934.
76. Vogt, Über die Behandlung gynäkolog. Blutungen mit Vitamin C. Münchn. med. Wchschr. 1935.
77. Vogel, Zentrbl. d. Chirurgie, 1807.
78. Weil, L' hémophilie Pathog. et. Serothérapie. Presse Méd. 84, 1905.
79. Weineck, Zur Frage der hämostyptischen Wirkung der Milch von Mensch und Haustieren. Diss. Hannover, 1937.
80. Wertheim, Zentrbl. f. Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten, 4, 1937.

81. Weißenborn, Die Beeinflussung der Gerinnungszeit des normalen Pferdeblutes durch Sango-Stop. Diss. Hannover 1937.
82. Wischo, Mitt. aus d. Grenzgebiet der Med. u. Chirurgie, 30, 1908.
83. Wichmann, Sango-Stop, Chir. Kongr. 1935, Aussprache 21.
84. Wright, „Lancet“. 1896.
85. Wöhlisch, „Blutgerinnung“ aus Hdbch. d. Biochemie d. Menschen und der Tiere von Oppenheimer, Ergänzw. Bd. 2, 1935.
86. Wöhlisch u. Paschkis, Klin. Wchschr. 2, 1930.
87. Wotzilka, Über ein neues Blutstillungsmittel. Mtschr. f. Ohrenheilkunde u. Laryngo-Rhinologie 7; 1933.
88. Wolfson and Frank, The intrav. use of gelatine solut. in haemorrhage. An experim. study. Americ. I. med. Science 178, 1929.

Lebenslauf.

Ich, Georg Beck, Sohn des Bauern Georg Beck und seiner Ehefrau Kuni, geb. Erras, wurde am 4. Juni 1912 zu Witzlhof bei Amberg, geboren. Nach sechsjährigem Besuch der Volksschule in Michaelpoppenricht trat ich 1924 an das Humanistische Gymnasium in Amberg über. Vom April 1927 an studierte ich am Humanistischen Gymnasium in Straubing, wo ich 1933 meine Reifeprüfung ablegte. Das Studium der Veterinärmedizin begann ich im Sommer 1933 in München; dort legte ich nach 4 Semestern das tierärztliche Vorexamen ab. Anschließend war ich ein halbes Jahr im Freiwilligen Arbeitsdienst. Im Frühjahr 1938 unterzog ich mich der tierärztlichen Schlußprüfung. Nach dreimonatiger Praktikantenzeit am Schlachthof München kam ich im Oktober 1938 als Praktikant an die Vet. Pol. Anstalt in Schleißheim. Seit 1. Januar 1939 bin ich als wissenschaftlicher Hilfsarbeiter an dem Veterinäruntersuchungsamt Nürnberg angestellt.

Vorliegende Arbeit begann ich im Sommer 1938.